

## ALINHAMENTO DE IMAGENS DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

**Frederico L. Jacob<sup>1</sup>, Ana Mafalda Reis<sup>2</sup> e João Manuel R. S. Tavares<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Departamento de Física, Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP); fljb@isep.ipp.pt

<sup>2</sup> Serviço Médico de Imagem Computorizada (SMIC); docmaf@sapo.pt

<sup>3</sup> Departamento de Engenharia Mecânica, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP) /  
Instituto de Engenharia Mecânica e Gestão Industrial (INEGI); tavares@fe.up.pt

**PALAVRAS-CHAVE:** ITK, Imagem Médica, Imagem por Ressonância Magnética

**RESUMO:** *Nos doentes com esclerose múltipla (EM), a imagiologia por Ressonância Magnética (RM), apesar de não ser uma técnica imagiológica específica para esta doença, permite melhorar a capacidade de diagnóstico e acompanhar a evolução das lesões associadas. Assim, os médicos especialistas são frequentemente confrontados com diversas imagens por RM, quer obtidas em instantes distintos quer adquiridas segundo condições diferentes, para avaliar e comparar cargas de lesões. Contudo, nas avaliações e comparações manuais, além de demoradas e tediosas, residem sempre numerosas fontes de erro, o que origina resultados não confiáveis e repetíveis. Desta forma, para melhorar a análise das imagens, é frequente proceder ao seu alinhamento prévio. O principal objectivo deste trabalho consiste em avaliar o desempenho de dois algoritmos no alinhamento automático das estruturas representadas em imagens cerebrais de doentes com EM, obtidas através de RM, para o acompanhamento do progresso das lesões associadas.*

### 1 INTRODUÇÃO

As imagens médicas são cada vez mais empregues no âmbito de cuidados de saúde, tanto no auxílio ao diagnóstico como na decisão terapêutica e no seguimento de doenças. Para explorar adequadamente as informações presentes nas imagens, e dessa forma comparar com precisão regiões anatómicas equivalentes, é útil obter todas as imagens num referencial comum.

No processamento de imagens médicas, uma das principais tarefas prende-se com o estudo e o tratamento de diversas imagens num referencial comum [1], sendo este problema conhecido por alinhamento de imagens. Este consiste essencialmente em determinar a transformação a aplicar a uma imagem, de modo a que as estruturas representadas na mesma estejam conforme com as homólogas existentes numa segunda imagem [2].

Devido ao crescente interesse neste domínio, facilmente verificado pelos exaustivos relatórios existentes sobre o estado da arte [2-10], variados métodos de alinhamento de imagens médicas, dedicados ao cérebro humano ou mais especificamente à esclerose múltipla, têm sido propostos [11-22]. De realçar que para serem clinicamente úteis, os algoritmos de alinhamento de imagens devem ser precisos, robustos, isto é, adaptáveis a diferentes graus de desalinhamento, e flexíveis, ou seja, aplicáveis a diversas situações [23].

Os métodos de alinhamento de imagens podem basear-se em características geométricas (extraído-se das imagens primitivas, como superfícies, pontos ou curvas) ou nas intensidades das imagens [7, 18].

Para alinhar duas imagens é necessário conhecer a transformação ( $T$ ) que relaciona a posição dos elementos existentes nestas, Fig. 1, sendo que o desempenho de um algoritmo de alinhamento também depende da eficácia da função considerada para deformar uma imagem de uma geometria numa outra [24]. As transformações são usualmente divididas em rígidas, para lidar com diferenças de rotação e translação entre as imagens, e em não-rígidas, geralmente tidas como essenciais para lidar com discrepâncias locais [2, 9].

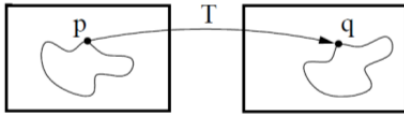


Fig. 1 Representação esquemática do conceito de transformação no alinhamento (retirado de [25]).

O alinhamento de imagens médicas de um mesmo doente (intra-paciente) obtidas em distintos instantes tem problemas específicos ligados às diferenças na sua postura. Assim, neste artigo, descreve-se os resultados da aplicação de dois algoritmos no alinhamento das estruturas representadas em imagens do cérebro de doentes com esclerose múltipla. Estes algoritmos estão implementados na biblioteca computacional *Insight Toolkit* (ITK) [25, 26] e consideram duas transformações de tipo distinto.

A EM, é uma enfermidade neurológica crónica, de causas ainda pouco conhecidas, com sintomas que podem limitar a qualidade de vida dos doentes, sendo bastante disseminada em jovens adultos nos países ocidentais [27]. É ainda a doença inflamatória/desmielinizante crónica mais comum do sistema nervoso central [28].

## 2 ITK

Esta biblioteca computacional, criada com o objectivo de prover recursos de processamento de dados médicos multidimensionais, consiste num *open-source toolkit* originalmente desenvolvido pela *National Library of Medicine of the National Institutes of Health* (USA) [26] e é composta por algoritmos e estruturas de representação de dados com duas principais

finalidades: a segmentação e o alinhamento de imagens, em particular, das médicas.

No ITK, onde se explora principalmente os métodos de alinhamento baseados em intensidades, o processo de colocação em correspondência das imagens pode ser analisado como sendo um problema de optimização [25], como indicado pelo *pipeline* da Fig. 2.

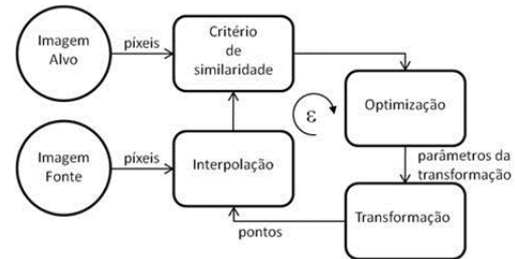


Fig. 2 *Pipeline* geral do ITK para o alinhamento de imagens (adaptado de [25]).

Na Fig. 2, considerando na entrada do *pipeline* dois conjuntos de dados, uma imagem alvo (consiste na estrutura que tem de ser correspondida, ou seja, na que não sofre transformações) e uma imagem fonte (estrutura a alinhar), verifica-se que para efectuar o alinhamento, o ITK necessita de vários componentes, isto é, de uma transformação, de uma métrica, ou critério de similaridade, e de um optimizador, ou método de optimização. Todo o processo repete-se até alcançar um extremo ou mediante a definição de um critério de paragem,  $\varepsilon$  (como, um número máximo de iterações, um valor para a métrica, etc.).

De salientar que, devido a uma arquitectura modular, a biblioteca computacional ITK é uma excelente plataforma para desenvolver e ensaiar novos métodos, tanto de alinhamento como de segmentação de imagens médicas.

## 3 IMPLEMENTAÇÃO

### 3.1 MÉTODOS DO ITK

O ITK dispõe de uma vasta quantidade de algoritmos pré-codificados e testados. Para o alinhamento 2D de imagens por RM de doentes com EM, foram comparados neste trabalho dois algoritmos do ITK, que

divergem nas transformações empregues, isto é, rígida e não-rígida.

Os vários componentes do ITK usados na implementação desses dois algoritmos são [25, 26]:

A) Com transformação rígida

- *CenteredSimilarity2DTransform*:

Transformação especificada como uma mudança de escala homogênea e rígida no espaço 2D, de uma rotação em torno de um centro arbitrário, sendo seguida de uma translação.

- *Mean Squares*:

Esta métrica, com uso limitado a imagens de uma mesma modalidade, pressupõe que os píxeis relativos às mesmas regiões devem ter semelhantes intensidades, logo, calcula o quadrado da diferença do valor do píxel para cada píxel respectivo nos conjuntos de dados.

- *Linear*:

Interpolação utilizada para achar o valor de um píxel num ponto dado através das grandezas dos píxeis mais próximos desse, assumindo que a intensidade é linear entre posições da grelha.

- *Regular Step Gradient Descent*:

Este tipo de otimizador tenta calcular o gradiente local no espaço dos parâmetros e segue-o, sendo que, cada passo inicia-se com o mínimo obtido na etapa anterior e prossegue na direcção descendente do gradiente naquele ponto.

B) Com transformação não-rígida

- *BSplineDeformableTransform*:

Assente numa transformação que gera um campo de deslocamento com um vector de deformação atribuído a cada posição, sendo que estes vectores são calculados por interpolação *B-spline* numa série de pontos de controlo localizados numa grelha.

- *Mean Squares*.

- *Linear*.

- *LBFGSB Optimizer*:

Otimizador que minimiza uma função não-linear  $f(x)$  de  $n$  variáveis sujeitas a restrições de limite.

### 3.2 METODOLOGIA

Para realizar os testes, foi usado um conjunto de imagens por RM de um doente de sexo feminino, Fig. 3. Nesta figura, os círculos a tracejado vermelho, assinalam evidências da presença de EM.

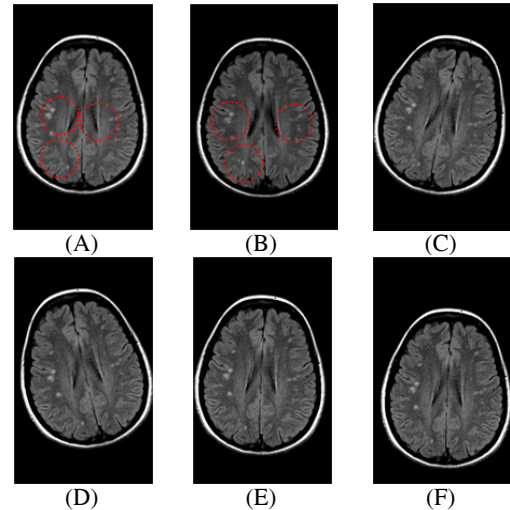


Fig. 3 Imagens usadas nos testes experimentais desenvolvidos.

Na Fig. 3, a representação em (A) ilustra a imagem alvo e as restantes, as imagens a alinhar. Nomeadamente, a imagem em (B) é do mesmo doente mas adquirida 26 meses após a imagem em (A), enquanto, as imagens em (C), (D), (E) e (F) resultam da aplicação de transformações geométricas à imagem em (A), constituídas de, respectivamente:

- Rotação de  $10^\circ$ ;
- Rotação de  $-15^\circ$ ;
- Translação de  $x = -5$  mm e  $y = 15$  mm;
- Translação de  $x = 10$  mm e  $y = 45$  mm.

### 4 RESULTADOS

Nesta secção apresenta-se uma visão geral sobre os resultados obtidos do alinhamento entre a imagem em (A) e as restantes imagens (B-F) da Fig. 3, para cada um dos dois algoritmos do ITK comparados.

Para quantificar o processo de alinhamento, na Fig. 4, apresenta os resultados obtidos do uso do algoritmo que considera uma transformação de alinhamento do tipo rígido, as imagens em:

- (B1), (C1), (D1), (E1) e (F1), mostram o alinhamento da imagem fonte;

- (B2), (C2), (D2), (E2) e (F2) expõem as discrepâncias entre as imagens alvo e fonte, antes do alinhamento;
- (B3), (C3), (D3), (E3) e (F3), exibem as diferenças entre as imagens alvo e fonte alinhada.

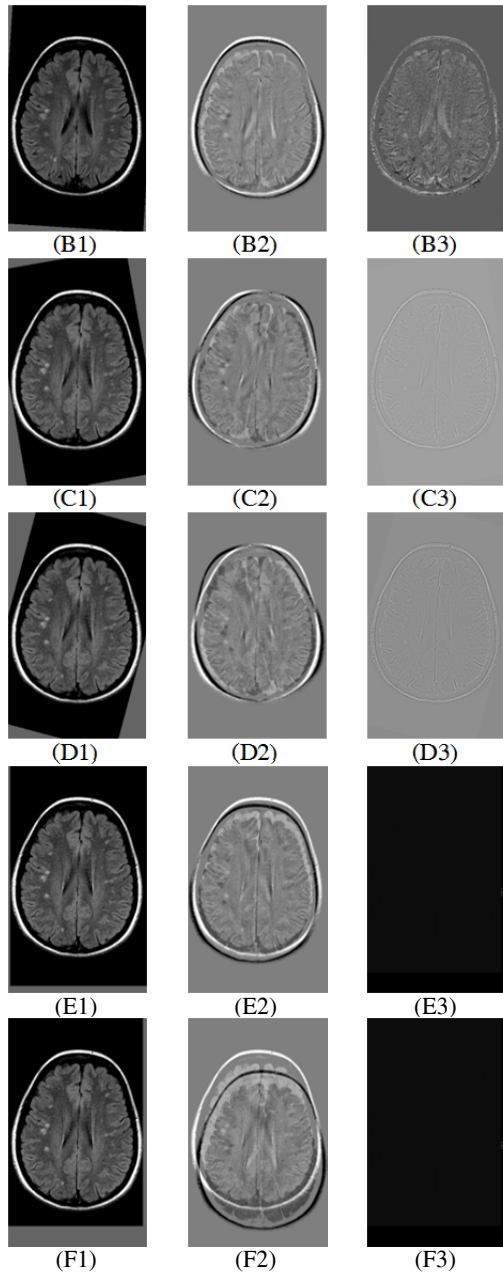


Fig. 4 Resultados obtidos com o algoritmo que considera uma transformação rígida.

A Fig. 5 mostra os resultados segundo a mesma ordem da Fig. 4, mas usando o algoritmo do ITK que considera uma transformação de alinhamento do tipo não-rígido.

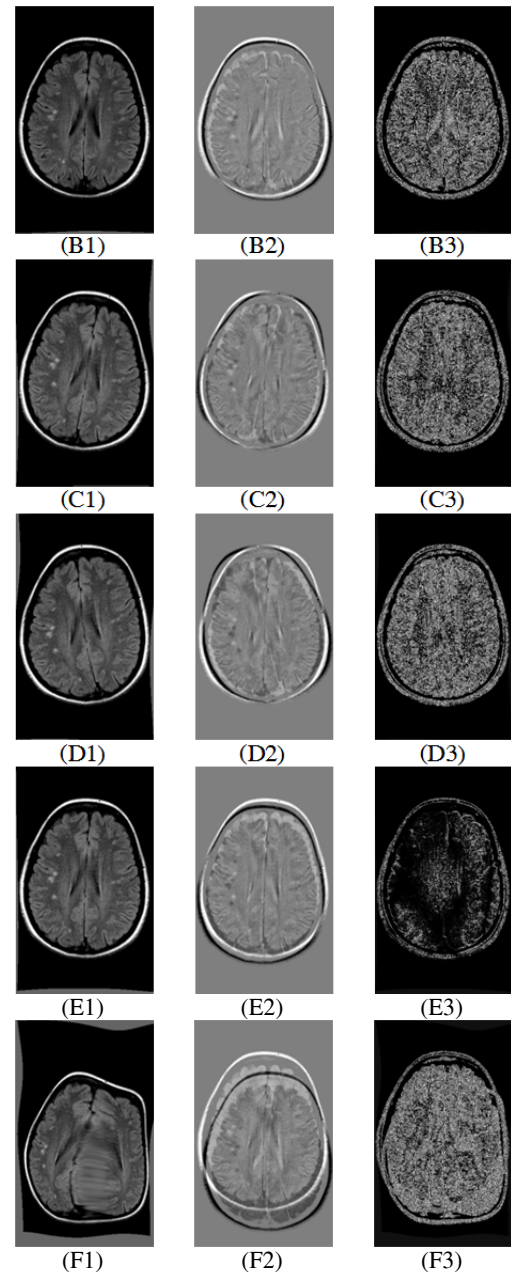


Fig. 5 Resultados obtidos com o algoritmo que considera uma transformação não-rígida.

Para avaliar a qualidade do alinhamento, também foram determinados os valores de alinhamento da métrica otimizada, Tab. 1.

Tab. 1 Resultados da métrica otimizada.

	Algoritmo com transformação rígida	Algoritmo com transformação não-rígida
(B1)	224.209	219.65
(C1)	5.08176	403.686
(D1)	5.15947	458.534
(E1)	0	39.5744
(F1)	$2.42825 \times 10^{-5}$	3311.27

Um alinhamento perfeito produz uma imagem de diferença nula entre as imagens alvo e fonte alinhada, bem como, um valor do critério de similaridade, idealmente, de

zero. Desta forma, dos resultados da Tab. 1, pode-se concluir que:

- O algoritmo do ITK que considera a transformação de alinhamento do tipo rígido alcançou valores bastante satisfatórios, em particular quando as imagens estão desalinhadas devido a translações geométricas;
- O algoritmo do ITK que considera a transformação de alinhamento do tipo não-rígido originou resultados, relativamente aos esperados, com algumas discrepâncias, ocasionando situações (imagens em (D1) e (F1)) em que se tornou difícil identificar as lesões de EM presentes.

## 5 CONCLUSÕES

Neste artigo, apresentaram-se e compararam-se os resultados de dois algoritmos do ITK no alinhamento de imagens por ressonância magnética do cérebro de doentes com esclerose múltipla.

Os resultados obtidos demonstraram a eficácia dos dois algoritmos da biblioteca ITK considerados para o alinhamento de imagens médicas de uma mesma modalidade.

Mesmo com o crescente interesse existente, o desenvolvimento de algoritmos para o alinhamento de imagens médicas continua a ser complexo de concretizar de forma totalmente automática, fiável e reproduzível. Os trabalhos futuros irão focar-se na colocação de marcadores reconhecíveis (pontos de referência anatómicos) nas imagens, de forma a melhor avaliar quantitativamente os métodos de alinhamento considerados.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi parcialmente desenvolvido no âmbito do projecto “Metodologias para Análise de Órgãos a partir de Imagens Médicas Complexas – Aplicações à Cavidade Pélvica Feminina”, com a referência PTDC/EEA-CRO/103320/2008, financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT).

## REFERÊNCIAS

- [1] Klein, S., M. Staring, et al., *elastix: A Toolbox for Intensity-Based Medical Image Registration*, IEEE Transactions on Medical Imaging, 29(1): 196-205, 2010.
- [2] Hajnal, J. V., D. J. Hawkes et al., *Medical image registration*, CRC Press, 2001.
- [3] Brown, L. G., *A survey of image registration techniques*, ACM Computing Surveys, 24(4): 325-376, 1992.
- [4] Van Den Elsen, P. A., E.-J. D. Pol, et al., *Medical Image Matching - A Review with Classification*, IEEE Engineering in Medicine and Biology, 12(4): 26-39, 1993.
- [5] Maintz, J. B. A. and M. A. Viergever, *A survey of medical image registration*, Medical Image Analysis, 2(1): 1-36, 1998.
- [6] Hill, D. L. G., P. G. Batchelor, et al., *Medical image registration*, Physics in Medicine and Biology, 46: R1-R45, 2001.
- [7] Crum, W. R., T. Hartkens, et al., *Non-rigid image registration: theory and practice*, The British Journal of Radiology, 77(2): 140-153, 2004.
- [8] Radke, R. J., S. Andra, et al., *Image Change Detection Algorithms: A Systematic Survey*, IEEE Transactions on Image Processing, 14(3): 294-307, 2005.
- [9] Zitová, B., J. Flusser, et al., *Image Registration: A Survey and Recent Advances*, The International Conference on Image Processing - ICIP'05, Genoa, Italy, 2005.
- [10] Klein, A., J. Andersson, et al., *Evaluation of 14 nonlinear deformation algorithms applied to human brain MRI registration*, NeuroImage, 46(3): 786-802, 2009.
- [11] Thirion, J.-P. and G. Calmon, *Measuring Lesion Growth from 3D Medical Images*, IEEE Nonrigid and Articulated Motion Workshop NAN'97, 1997.
- [12] Ourselin, S., A. Roche, et al., *Block Matching: A General Framework to Improve Robustness of Rigid Registration of Medical Images*, MICCAI 2000 - Proceedings of Third International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Pittsburgh, USA, 2000.
- [13] Rey, D., G. Subsol, et al., *Automatic detection and segmentation of evolving processes in 3D medical images: Application to multiple sclerosis*, Medical Image Analysis, 6(2): 163-179, 2002.
- [14] Kybic, J. and M. Unser, *Fast Parametric Elastic Image Registration*, IEEE Transactions on Image Processing, 12(11): 1427-1442, 2003.
- [15] Dugas-Phocion, G., M. A. González, et al., *Hierarchical Segmentation of Multiple Sclerosis Lesions in Multi-sequence MRI*, International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, ISBI'04, Arlington, USA, 2004.

- [16] Karaçali, B. and C. Davatzikos, *Estimating Topology Preserving and Smooth Displacement Fields*, IEEE Transactions on Medical Imaging, 23(7): 868-880, 2004.
- [17] Xia, M. and B. Liu, *Image Registration by "Super-Curves"*, IEEE Transactions on Image Processing, 13(5): 720-732, 2004.
- [18] Xie, Z. and G. E. Farin, *Image Registration Using Hierarchical B-Splines*, IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, 10(1): 85-94, 2004.
- [19] Noblet, V., C. Heinrich, et al., *3-D Deformable Image Registration: A Topology Preservation Scheme Based on Hierarchical Deformation Models and Interval Analysis Optimization*, IEEE Transactions on Image Processing, 14(5): 553-565, 2005.
- [20] Wu, G., F. Qi, et al., *Learning-Based Deformable Registration of MR Brain Images*, IEEE Transactions on Medical Imaging, 25(9): 1145-1157, 2006.
- [21] Rousseau, F., S. Faisan, et al., *Une approche a contrario pour la détection de changements dans des images IRM multimodales 3D*, 21ème colloque GRETSI, 2007.
- [22] Lecoeur, J., S. P. Morissey, et al., *Multiple Sclerosis Lesions Segmentation using Spectral Gradient and Graph Cuts*, MICCAI - Workshop on Medical Image Analysis on Multiple Sclerosis (validation and methodological issues), New York City, USA, 2008.
- [23] Loi, G., M. Dominietto, et al., *Acceptance Test of a Commercially Available Software for Automatic Image Registration of Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI) And <sup>99m</sup>Tc-methoxyisobutylisonitrile (MIBI) Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Brain Images*, Journal of Digital Imaging, 21(3): 329-337, 2008.
- [24] Zagorchev, L. and A. Goshtasby, *A Comparative Study of Transformation Functions for Nonrigid Image Registration*, IEEE Transactions on Image Processing, 15(3): 529-538, 2006.
- [25] Yoo, T. S., *Insight Into Images - Principles and Practice for Segmentation, Registration, and Image Analysis*, A K Peters, Ltd, 2004.
- [26] Ibáñez, L., W. Schroeder, et al., *The ITK Software Guide*, ITK, 2005.
- [27] Kutzelnigg, A., C. F. Lucchinetti, et al., *Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis*, Brain, 128(11): 2705-2712, 2005.
- [28] Wattjes, M. P. and F. Barkhof, *High field MRI in the diagnosis of multiple sclerosis: high field-high yield?*, Neuroradiology, 51(5): 279-292, 2009.